

Leitthema

Nervenarzt 2012 · 83:861–868
 DOI 10.1007/s00115-011-3473-6
 Online publiziert: 24. Juni 2012
 © Springer-Verlag 2012

M. Pfammatter · U.M. Junghan

Abteilung für Psychotherapie, Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Universität Bern

Integrierte psychotherapeutische Behandlung von schwer psychisch Kranken

Zwischen Wünschbarkeit und Versorgungsrealität

Die Gesundheitsversorgung von Menschen mit schweren und anhaltenden psychischen Erkrankungen („severe and persistent mental illness“; [39]) wurde in den letzten Jahrzehnten von verschiedenen Reformansätzen geprägt. Der Schwerpunkt lag auf der Konzeption und Evaluation gemeindepsychiatrischer Versorgungsstrukturen. Die Diversifizierung der Versorgungsstrukturen ging jedoch mit Mängeln der Koordination von Behandlungsangeboten einher. Zudem wurde die Anbindung der versorgungsstrukturellen Konzepte an spezifische therapeutische Inhalte vernachlässigt. Dies, obwohl parallel dazu evidenzbasierte störungsspezifische Leitlinien für die psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung entwickelt wurden [31].

Die weitgehend getrennte Entwicklung von Versorgungskonzepten und Behandlungsleitlinien konstituiert einen schwerwiegenden Missstand der psychiatrischen Versorgung: Eine Verbesserung der Versorgungsqualität ist ohne effektive therapeutische Interventionen nicht zu erreichen; umgekehrt entfalten wirksame Interventionen ihre Wirkung nicht in einem Versorgungsvakuum; sie müssen geplant, bedarfsorientiert und effizient in die bestehenden Versorgungsstrukturen integriert werden [35]. Im Folgenden werden deshalb zuerst die versorgungsstrukturellen Rahmenbedingungen skiz-

ziert. Anschließend wird ein Überblick über evidenzbasierte Psychotherapieansätze bei verschiedenen schweren psychischen Störungen vermittelt und Fragen der Integration von Versorgungsstrukturen und spezifischen psychotherapeutischen Inhalten erörtert.

Evidenzbasierte gemeindeintegrierte Versorgungsmodelle

Entwicklung gemeindepsychiatrischer Versorgung

Im Zuge der Deinstitutionalisierung entstand eine vielgestaltige gemeindepsychiatrische Versorgungslandschaft. Die Koordination der verschiedenen Angebote sowie die Betreuung von Patienten während akuter Krankheitsepisoden wurden dagegen vernachlässigt. Die Folge war, dass ein Teil der Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen weiterhin häufig stationär behandelt werden musste. Zur Verbesserung der Koordination und der Möglichkeiten einer wohnortnahen Krisenintervention und Akutbehandlung wurden daraufhin verschiedene gemeindepsychiatrische Versorgungsmodelle mit aufsuchender Betreuung entwickelt und evaluiert:

- Case-Management-Modelle,
- das Modell des „assertive community treatment“ (ACT),

- das Modell psychiatrischer Gemeindeteams („community mental health teams“, CMHT) und
- das Modell der Akutbehandlung im häuslichen Umfeld („home treatment and crisis resolution teams“) [12].

Verschiedene Metaanalysen [8, 15, 24] zeigen, dass diese Versorgungsmodelle insgesamt die Aufrechterhaltung des Kontakts gemeindepsychiatrisch betreuter Patienten zu den Einrichtungen verbessern und im Vergleich mit stationärer Versorgung eine deutliche Verringerung der Klinikaufenthaltsdauer sowie der stationären Aufnahmen während akuten Krankheitsphasen mit einer entsprechenden Senkung der stationären Behandlungskosten erzielen. Außerdem erhöhen diese Angebote die Behandlungszufriedenheit von Patienten und sorgen für eine Entlastung der Angehörigen. ACT-Modelle bewirken zudem eine Stabilisierung der Wohnsituation und führen zu einer Erhöhung der Beschäftigungsrate.

Entsprechend haben aufsuchende Versorgungskonzepte Eingang in die Leitlinien für eine evidenzbasierte Versorgung schwer psychisch Kranker gefunden [10]. Im Einzelnen werden aus der metaanalytischen Evidenz folgende Empfehlungen (■ Tab. 1) abgeleitet: In einer angemessenen Psychiatrieversorgung erscheint die Etablierung *gemeindepsychiatrischer Betreuungsteams* sinnvoll. Der Fokus dieser Behandlungsteams sollte sich auf die Herstellung der Behandlungskontinui-

Tab. 1 Empfehlungsgrade und Evidenzebenen gemeindepsychiatrischer Versorgungsansätze bei schwer psychisch Kranken

Empfehlungsgrad: A („Soll“-Empfehlung)
Evidenzebene: Ia (randomisierte kontrollierte Studien)
– Gemeindepsychiatrische teambasierte multiprofessionelle ambulante Behandlung in definierten Regionen
– Behandlung durch mobile multiprofessionelle Teams im Lebensumfeld
– Verfügbarkeit aufsuchender Behandlung insbesondere bei drohenden Behandlungsabbrüchen und Wohnungslosigkeit
– Möglichkeit einer nachgehenden und aufsuchenden Behandlung im gewohnten Lebensumfeld über einen längeren Zeitraum und über akute Krankheitsphasen hinaus
Empfehlungsgrad: B („Sollte“-Empfehlung)
Evidenzebene: Ia
– Gezielte Anwendung von Case-Management bei entsprechenden Voraussetzungen (z. B. geringe Versorgungsdichte von gemeindepsychiatrischen Ansätzen in einer Region und/oder hoher Inanspruchnahme von stationären Behandlungen)
Empfehlungsgrad: klinischer Konsenspunkt
Wesentliche Aufgaben multiprofessioneller gemeindepsychiatrischer Teams sind:
– Bedarfsorientierte, flexible Behandlung (d. h. die Behandlung orientiert sich am individuellen Bedarf der Betroffenen und die Behandlungsintensität an den zu jedem Zeitpunkt des Behandlungsprozesses gegebenen Erfordernissen)
– Gemeinsame Verantwortung für die gesundheitliche und psychosoziale Versorgung
– Sicherstellung von Behandlungskontinuität
– Im Sinne der Forderung nach einer Behandlung <i>ambulant vor stationär</i> sollen wo möglich stationäre Behandlungen vermieden werden

tät, eine umfassende Abklärung des Betreuungsbedarfs, regelmäßige Teamreviews, die Verschreibung sowie das Monitoring der Medikation richten. Zudem sollten *mobile Kriseninterventionsteams* zur Behandlung akuter Krankheitsphasen im häuslichen Umfeld der Patienten zur Verfügung stehen. Diese sollten einen niedrigen Betreuungsschlüssel aufweisen und während akuten Krankheitsschüben intensiven Kontakt zum Patienten durch regelmäßige Hausbesuche pflegen und die Gesamtbehandlungsverantwortung innehaben.

Ein weiterer Bestandteil evidenzbasierter Versorgung ist *intensives Case-Management* für Patienten mit hohem stationärem Behandlungsbedarf. Als intensive Form von Case-Management wird vielfach die Umsetzung des ACT-Modells empfohlen. Ein effektives intensives Case-Management umfasst entsprechend folgende Komponenten:

- niedriger Betreuungsschlüssel und geteilte Teamverantwortung („shared caseload“),
- Verschreibung und Monitoring der Medikation,
- regelmäßige Überwachung des Gesundheitszustands,

- Koordination der verschiedenen Betreuungsangebote sowie
- tägliche 24-stündige Erreichbarkeit.

Die einzelnen Elemente evidenzbasierter psychiatrischer Versorgung sollten über ihre Ausrichtung an den individuellen wechselnden Therapiebedürfnissen psychisch Kranker integriert werden. Die Notwendigkeit einer patientenzentrierten integrierten Psychiatrieversorgung wird jedoch weniger durch die vorliegende metaanalytische Evidenz vorgegeben als vielmehr durch die Grenzen, die sich auch bei intensiven gemeindepsychiatrischen Betreuungsmodellen zeigen.

Grenzen aufsuchender gemeindepsychiatrischer Versorgung

Aufsuchende gemeindepsychiatrische Behandlungs- und Kriseninterventionsteams sowie insbesondere intensives Case-Management erzielen eine deutliche Reduktion der Anzahl und Dauer stationärer Aufnahmen während akuter Krankheitsphasen; die psychopathologische Symptomatik wird jedoch nicht differenziell verbessert. Bei einem Teil der Patienten

besteht zudem weiterhin stationärer Behandlungsbedarf.

» Der individuelle Versorgungsbedarf unterliegt zeitlichen Veränderungen

Die Gruppe von Patienten, die ein sog. „Heavy-service-use“-Muster zeigt, verdient besondere Aufmerksamkeit, da für sie das Behandlungsergebnis im Hinblick auf die häufigen einschneidenden und kostenintensiven Hospitalisierungen unbefriedigend erscheint. Die Entwicklung effizienterer Behandlungsalternativen wird aber durch Schwierigkeiten, die mit der Abgrenzung dieser Patientengruppe verbunden sind, erschwert. So zeigt die Analyse mehrjähriger Nutzungsmuster, dass „heavy service use“ bei den meisten Patienten kein dauerhaftes Merkmal ist [16]. Die zeitliche Veränderung des individuellen Nutzungsverhaltens verunmöglicht die Vorhersage häufiger stationärer Aufnahmen auf Ebene des einzelnen Patienten. Das psychiatrische Betreuungs- und Behandlungsangebot muss daher flexibel dem wechselnden Bedarf angepasst werden. Dies bedingt die Abkehr von einer einrichtungszentrierten psychiatrischen Versorgungsplanung mit konzeptionell voneinander abgegrenzten Therapie- und Rehabilitationsstufen und angebotsorientierter Patientenselektion. Der Behandlungs- und Rehabilitationsprozess muss entlang patientenzentrierter Versorgungspfade vom akuten Krankheitsausbruch über Phasen der Remission und rehabilitativen Reintegration bis hin zum möglichen Rezidiv integriert werden [19].

Das Konzept einer patientenzentrierten integrierten Versorgung versucht dem langfristigen, aber wechselnden Unterstützungsbedarf von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen gerecht zu werden und Behandlungskontinuität sicherzustellen. Versorgungsstrukturen allein behandeln und rehabilitieren aber keine Patienten, sondern müssen mit effektiven Therapie- und Rehabilitationsansätzen „gefüllt“ werden. Während die medikamentöse Behandlung jeweils integrierter Bestandteil ist, fällt auf, dass bei

der Beschreibung der Komponenten gemeindepsychiatrischer Betreuungsteams, Kriseninterventionsteams oder von intensivem Case-Management spezifische psychotherapeutische Verfahren kaum Thema sind. Dies steht nicht nur im Widerspruch zu den Vorgaben evidenzbasierter Behandlungsleitlinien, sondern kontrastiert auch mit den zentralen Zielen einer patientenzentrierten integrierten Versorgung von schwer und anhaltend psychisch Kranken.

Psychotherapieansätze bei schwer psychisch Kranken

Ziele: Resilienz, „empowerment“ und „recovery“

Die Verlagerung des Versorgungsschwerpunkts ins Lebensumfeld führt dazu, dass schwer psychisch Kranke häufig außerhalb psychiatrischer Einrichtungen leben. Dies bringt eine größere Eigenverantwortung für die Betroffenen selber und ihre Angehörigen im Umgang mit der Erkrankung mit sich. Gleichzeitig sind psychische Beeinträchtigungen und die damit verbundenen sozialen Einschränkungen nicht statische Größen, sondern interagieren mit dem Lebenskontext der Betroffenen. Das Ausmaß psychischer Behinderung hängt mit der Lebensumgebung zusammen, in der sich die Auswirkungen manifestieren. Dies impliziert, dass auch die Ziele einer integrierten psychiatrischen Versorgung vom konkreten Lebenskontext der Patienten abhängen. Die integrierte Langzeitbetreuung muss deshalb nicht nur patientenzentriert sein, sondern auch auf das Lebensfeld der Patienten bezogen werden. Vor diesem Hintergrund haben sich die Förderung der psychischen Widerstandskraft („Resilienz“), die Verbesserung der Selbsthilfemöglichkeiten („empowerment“) sowie die weitest mögliche Regeneration der psychosozialen Leistungsfähigkeit („recovery“) als zentrale Zielsetzungen und primäre inhaltliche Stoßrichtung integrierter Versorgung von Menschen mit schweren psychischen Störungen etabliert.

Die Umsetzung dieser Zielvorgaben umfasst verschiedene therapeutisch-rehabilitative Aspekte: Es gilt im Wesentlichen, Betroffene zur Krankheits- und

Nervenarzt 2012 · 83:861–868 DOI 10.1007/s00115-011-3473-6
© Springer-Verlag 2012

M. Pfammatter · U.M. Junghan

Integrierte psychotherapeutische Behandlung von schwer psychisch Kranken. Zwischen Wünschbarkeit und Versorgungsrealität

Zusammenfassung

In den letzten 3 Jahrzehnten hat sich die Behandlung von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen nachhaltig verändert. Das Bestreben, ein gemeindenahes, niederschwelliges Versorgungsangebot für diese Personengruppe bereitzustellen, hat zu einer Diversifizierung von gemeindepsychiatrischen Behandlungs-, Wohn- sowie Rehabilitationseinrichtungen für die Arbeitsintegration geführt. Auch die Behandlung akuter Krankheitsphasen erfolgt vermehrt gemeindenah und ambulant. Unabhängig davon wurde eine Reihe von Psychotherapieansätzen für die gleiche Patientengruppe entwickelt, die trotz ihrer Evidenzbasierung nur begrenzt Eingang in die psychiatrische Regelversorgung gefunden hat. Die Koordination verschiedener Versorgungsstruktu-

ren und ihre Verknüpfung mit evidenzbasierten psychotherapeutischen Behandlungsinhalten sind deshalb Eckpfeiler der Weiterentwicklung.

Diese Arbeit skizziert den gegenwärtigen Entwicklungsstand und vermittelt einen Überblick über die verschiedenen evidenzbasierten Psychotherapieansätze, die angesichts der Behandlungs- und Rehabilitationsziele wichtige Komponenten einer patientenzentrierten integrierten Versorgung von schwer und anhaltend psychisch Kranken bilden.

Schlüsselwörter

Evidenzbasierte Psychotherapie · Integrierte Psychiatrieversorgung · Schwere psychische Störungen · Empowerment · Recovery

Integrating psychotherapeutic treatment of severe mental illness. Between desirability and clinical practice

Summary

Psychiatric care for severe and persistent mentally ill individuals has considerably changed over the last three decades. Striving for improvement in services provision for these patients has led to the emergence of various specialized community services, suited housing and supported work offers. Moreover, community-based treatment is also offered during acute episodes of mental illness. At the same time a range of evidence-based psychotherapeutic approaches targeting treatment needs of people with severe mental illness were developed in a process independent of the rise of community psychiatry. At present, however, a sufficient level of coordination of psychiatric services and

integration of evidence-based psychological treatment into psychiatric care has not been achieved. Thus, these issues represent important steps in the further development.

This paper discusses recent developments in psychiatric care of people with severe mental illness and reviews the evidence-based psychotherapy approaches suited to fit the needs of patient-centered integrated care.

Keywords

Evidence-based psychotherapy · Integrated psychiatric care · Severe mental illness · Empowerment · Recovery

Krisenbewältigung zu befähigen und ein selbstbestimmtes Leben zu führen, d. h. in ihrem Lebensumfeld mit dem kleinstmöglichen Ausmaß an nötiger Hilfe („least restrictive alternative“) zu wohnen, zu lernen, zu arbeiten, soziale und familiäre Beziehungen zu pflegen, die Freizeit und gesellschaftliche Teilhabe zu gestalten. Zur Zielerreichung bedarf es gezielter Hilfestellungen bei der Verminderung der Vulnerabilität, der Nutzung ver-

fügbarer Ressourcen und verbliebener Fähigkeiten, der Aneignung von Kompetenzen zur Bewältigung von Krankheits- und Alltagsbelastungen sowie bei der Rehabilitation oder Kompensation sozialer Kompetenzeinbußen. Die Wahl der geeigneten Mittel sollte sich an der vorliegenden Evidenz und den entsprechenden Leitlinien orientieren. Der folgende Abschnitt gibt einen Überblick über evidenzbasierte psychotherapeutische Inter-

Tab. 2 Integrierte mittlere Effektstärken psychologischer Therapieansätze bei verschiedenen Ergebnisvariablen

Therapieansätze	Metaanalysen	Eingeschlossene Studien	Befundintegration			
			Ergebnisvariable	Effektstärke (Hedge's g)	95%-Konfidenzintervall	Homogenität
Psychoedukation	Lincoln et al. [22]	10	Krankheitswissen (Postmessung)	0,39	0,25–0,54	Q=0,06, p=0,80
	Pekkala u. Merinder [28]	18	Compliance (Postmessung)	0,41	0,28–0,54	Q=8,64, p=0,03
	Pfammatter et al. [29]	43	HEE (Postmessung)	0,61	0,22–1,00	Q=0,03, p=0,86
	Pharoah et al. [32]	31	Rückfallrate (Follow-up)	0,38	0,18–0,58	Q=0,30, p=0,96
	Pilling et al. [33]	18				
Training sozialer Fertigkeiten	Kurtz u. Mueser [20]	9	Sozialer Fertigkeiten (Postmessung)	0,67	0,43–0,90	Q=1,07, p=0,30
	Pfammatter et al. [29]	19	Soziale Kompetenz (Postmessung)	0,45	0,17–0,74	Q=0,20, p=0,65
	Pilling et al. [34]	22	Negativsymptomatik (Postmessung)	0,18	–0,02–0,37	Q=1,47, p=0,23
			Rückfallrate (Follow-up)	0,21	–0,07–0,48	Q=0,04, p=0,98
Kognitive Remediation	McGrath u. Hayes [25]	3	Aufmerksamkeit (Postmessung)	0,35	0,13–0,57	Q=0,50, p=0,78
	McGurk et al. [26]	5	Exekutivfunktionen (Postmessung)	0,34	0,08–0,61	Q=0,50, p=0,48
	Pfammatter et al. [29]	17	Gedächtnis (Postmessung)	0,34	0,08–0,61	Q=0,07, p=0,97
	Pilling et al. [34]	19	Soziale Kognitionen (Postmessung)	0,46	0,04–0,87	Q=0,11, p=0,74
	Twamley et al. [43]	26	Soziale Kompetenz (Postmessung)	0,46	0,18–0,74	Q=0,22, p=0,89
Kognitive Verhaltenstherapie bei Psychosen	Lincoln et al. [23]	7	Positivsymptomatik (Postmessung)	0,29	0,06–0,52	Q=0,60, p=0,74
	Pfammatter et al. [29]	17	Positivsymptomatik (Follow-up)	0,53	0,27–0,79	Q=2,68, p=0,26
	Rector u. Beck [37]	18				

HEE „High-expressed-emotion“-Niveau, Q Summe der gewichteten quadrierten Abweichungen der einzelnen Effektstärken von ihrer mittleren Effektstärke.

ventionen bei schweren psychischen Störungen. Der Begriff schwere psychische Erkrankung bezieht sich auf schizophrene Psychosen, affektive Störungen und schwere Persönlichkeitsstörungen. Darüber hinaus werden die empirisch fundierten Psychotherapieansätze bei Essstörun-

gen skizziert, da diese Erkrankungen mit einer hohen Chronifizierungs- und Mortalitätsrate verbunden sind. Besonderes Gewicht erhalten, aufgrund ihrer Bedeutung für die psychiatrische Langzeitversorgung, evidenzbasierte psychologische Interventionen bei schizophren Erkrank-

ten. Die Darstellung orientiert sich an den aktuellen Therapieleitlinien und den Befunden neuerer Metaanalysen.

Evidenzbasierte störungsspezifische Psychotherapieansätze

Schizophrene Psychosen

Die Förderung von Partizipation, Krankheitseinsicht und Compliance mit der Medikation, die Verringerung der individuellen Krankheitsanfälligkeit, die Reduktion ungünstiger äußerer Stressoren, die Befähigung der Patienten und ihres sozialen Umfelds zur Selbsthilfe im Umgang mit wiederkehrenden Zustandsverschlechterungen, persistierenden Krankheitssymptomen und den sozialen Folgen der Erkrankung sind wichtige Therapieziele der Behandlung schizophrener Erkrankter. Die Therapieforschung der letzten 2 Jahrzehnte hat gezeigt, dass auf diese Ziele ausgerichtete psychologische Interventionen wichtige Behandlungskomponenten darstellen. Für die verschiedenen Therapieziele haben sich dabei unterschiedliche psychologische Therapieansätze bewährt:

Psychoedukative Interventionen. Psychoedukative Interventionen bei Patienten, Familien oder Gruppen von Angehörigen richten sich auf die Etablierung einer kooperativen Therapieallianz mit den Patienten und ihren Angehörigen, die Förderung ihres Krankheitsverständnisses, die Rückfallverhütung sowie die Verbesserung ihrer Bewältigungskompetenzen. Diese Ziele werden über die Vermittlung von störungsrelevantem Wissen, den Aufbau von Kompetenzen für die Früherkennung eines drohenden Rezidivs, die Erarbeitung eines Krisenplans und das Training von Problemlöse- und Kommunikationsfertigkeiten verfolgt.

Metaanalysen [22, 28, 29, 32, 33] zeigen, dass die Kombination der medikamentösen Behandlung mit psychoedukativen Interventionen in Vergleichen mit der medikamentösen Standardbehandlung und unspezifischen Gesprächsgruppen das Krankheitswissen von Patienten und Angehörigen erhöht, die Compliance mit der Medikation verbessert, das sog. „High-expressed-emotion“-Niveau sowie

die Rückfallrate senkt. Einen rezidivprophylaktischen Effekt erzielen jedoch nur längerfristige Familieninterventionen.

■ **Tab. 2** zeigt die integrierten mittleren Effektstärken verschiedener Metaanalysen für unterschiedliche Ergebnisvariablen.

Kognitive Verhaltenstherapie. Kognitive Verhaltenstherapie bei persistierenden Positivsymptomen zielt auf eine Verringerung und bessere Bewältigung fortbestehender Wahnsymptomatik und Stimmenhören. Sie setzt sich aus verschiedenen Therapiekomponenten zusammen: Am Anfang steht die genaue Exploration der Qualität sowie der Bedingungen des Wahnerlebens oder Stimmenhörens. Ihr folgt die Vermittlung eines Erklärungsmodells. Im Zentrum steht die kognitive Bearbeitung der die Wahnideen und Stimmen begleitenden Interpretationen mithilfe spezifischer kognitiver Techniken wie sokratischer Dialogführung, Realitätstests und Reattribution. Ein weiteres wichtiges Therapieelement bildet die Vermittlung von Bewältigungskompetenzen wie Ablenkungsstrategien oder Fokussieren.

Eine die Medikation ergänzende kognitive Verhaltenstherapie erzielt gegenüber medikamentöser Standardbehandlung eine deutliche Reduktion der Belastung durch persistierenden Wahn oder Stimmenhören – insbesondere längerfristig (■ **Tab. 2**).

Soziale Lernprogramme und Training sozialer Fertigkeiten. Mithilfe sozialer Lernprogramme („token economy“) und Trainings sozialer Fertigkeiten werden die mit der Erkrankung verbundenen sozialen Kompetenzeinbußen behandelt.

Soziale Lernprogramme orientieren sich am Paradigma des operanten Lernens. Entsprechend werden erwünschte Verhaltensweisen durch operante Methoden positiv verstärkt, unerwünschte gelöscht. Mit der Implementierung solcher Programme in psychiatrischen Diensten konnte eine deutliche Verbesserung der sozialen Anpassung, eine beträchtliche Verringerung der Negativsymptomatik sowie eine Erhöhung der Klinikaustrittsrate von langzeithospitalisierten Patienten erreicht werden [27]. Die Notwendigkeit

kontingenter Verstärkung begrenzt die Wirkung jedoch weitgehend auf das Setting des Lernprogramms.

Das *Training sozialer Fertigkeiten* ist in seiner Wirkung weniger vom Behandlungskontext abhängig. Neben operanten Strategien in Form von verstärkenden und korrigierenden Rückmeldungen werden am Modelllernen orientierte Therapiemethoden eingesetzt. Das Training beginnt mit einer detaillierten Analyse des Problemverhaltens, daran anschließend werden genaue Vorgaben in Bezug auf das Zielverhalten definiert, die dann mithilfe von Instruktionen, Modelldarbietungen und Rollenspielen eingeübt und durch Hausaufgaben im Alltag umgesetzt werden.

» Soziales Training wirkt sich positiv auf das Sozialverhalten schizophrener Erkrankter aus

Mithilfe dieser Trainings gelingt es, die sozialen Fertigkeiten schizophrener Erkrankter erheblich zu verbessern, was sich positiv auf ihr Sozialverhalten, nicht aber auf die Negativsymptomatik oder Rückfallrate auszuwirken scheint (■ **Tab. 2**).

Kognitive Remediation. Kognitive Remediation zielt auf die Rehabilitation der typischen kognitiven Leistungseinbußen schizophrener Erkrankter durch wiederholtes, häufig computerunterstütztes Training, die Vermittlung effizienter Lernstrategien (z. B. Kategorisieren von Informationen, Selbstinstruktionen) oder den Aufbau von Kompensationsstrategien wie externen Gedächtnisstützen.

Kognitive Remediation führt zu einer signifikanten Leistungsverbesserung in verschiedenen kognitiven Funktionsbereichen (■ **Tab. 2**). Die beiden aktuellsten Metaanalysen finden für das globale kognitive Leistungsniveau Effektstärken von 0,38 [11] bzw. 0,45 [44]. Die kognitiven Leistungssteigerungen scheinen nachhaltig zu sein [44] und mit einer Verbesserung der sozialen Anpassungsfähigkeit einherzugehen [29].

Affektive Störungen

Schwere rezidivierende Depressionen und bipolare affektive Störungen gehören zu

den häufigsten schweren psychiatrischen Erkrankungen. Beide Krankheitsbilder sind mit gravierenden Symptombeeinträchtigungen, weitreichenden negativen sozialen Folgen und hoher Suizidalität assoziiert.

Neben Antidepressiva und Elektrokranpftherapie versprechen bei schweren rezidivierenden Depressionen verschiedene psychotherapeutische Ansätze den größten Behandlungserfolg. Gut belegt ist die Wirksamkeit der *kognitiven Verhaltenstherapie* und der *interpersonellen Psychotherapie* nach Klerman und Weissman [17]; aber auch für die *psychodynamische Kurzzeitpsychotherapie* liegen Wirksamkeitsnachweise vor. Die jüngste Metaanalyse [7] weist für diese Psychotherapieverfahren im Vergleich zu Warteliste- und Placebokontrollbedingungen eine durchschnittliche Effektstärke von 0,66 aus. Die Unterschiede zwischen diesen Psychotherapieansätzen sind gering. Auch gegenüber Antidepressiva findet sich nur eine kleine Effektstärkendifferenz von 0,07 zugunsten der medikamentösen Behandlung. Die Wirkung von Psychotherapie ist jedoch nachhaltiger. Dies sowie die deutlichen Vorteile gegenüber psychologischer oder medikamentöser Monotherapie indizieren bei schweren rezidivierenden Depressionen eine Kombination von Antidepressiva und Psychotherapie. Die psychotherapeutischen Behandlungsleitlinien [18] beinhalten:

- die Klärung aktueller äußerer Problemsituationen,
- die Entlastung von zurzeit überfordernden Pflichten, Schuldgefühlen, Selbstvorwürfen und Versagensgefühlen,
- das Ansprechen und die Bearbeitung von Suizidimpulsen,
- die Strukturierung des Alltags mit Einplanung angenehmer Aktivitäten,
- die Veränderung depressiver Überzeugungen und negativer automatischer Gedanken,
- die Bearbeitung interpersoneller Konflikte und Defizite.

Den folgenschweren Beeinträchtigungen durch bipolare affektive Störungen haben die aktuell verfügbaren psychotherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten dagegen wenig entgegenzusetzen. Dies gilt

insbesondere im Hinblick auf die manischen Episoden. Befundintegrationen [3, 42] zeigen, dass die Effekte auf die Erhöhung der Medikamenten-Compliance sowie leichte Verbesserungen im Sozialverhalten und in der Rückfallprophylaxe begrenzt bleiben. Für *psychoedukative Gruppeninterventionen, kognitive Verhaltenstherapie und Familientherapie* liegt diesbezüglich die größte Evidenz vor.

Essstörungen

Essstörungen betreffen weite Teile der Lebensspanne.

Sie beginnen vielfach in der Jugend und setzen sich aufgrund einer hohen Chronifizierungsrate bis in das Erwachsenenalter fort. ([13], S. 1091)

Anorexie weist mit einer 10-Jahres-Mortalität von 5% zudem eine der höchsten Todesraten unter den psychischen Erkrankungen auf. Diese hängt mit der für dieses Störungsbild charakteristischen selbstinduzierten Mangelernährung zusammen. Primäres Therapieziel ist deshalb die Gewichtszunahme. Zudem wird die Veränderung der dysfunktionalen Einstellungen der Patientinnen in Bezug auf gesellschaftliche Schlankkeitsideale und die eigene Figur, die der starken Angst vor Gewichtszunahme und den Körperwahrnehmungsverzerrungen unterliegen, angestrebt. Die Behandlungserfolge sind allerdings moderat. Der beste Wirksamkeitsnachweis findet sich für *familientherapeutische Interventionen*, die den Eltern die Aufgabe übertragen, die Ernährung der Patientin zu überwachen [14].

Im Gegensatz zur Anorexie sind bei der Behandlung bulimischer Störungen gute Erfolge zu verzeichnen. Die *kognitive Verhaltenstherapie* ist der am besten abgesicherte Psychotherapieansatz. Die *interpersonelle Psychotherapie* ist weniger gut untersucht, erzielt jedoch in den vorliegenden Untersuchungen eine vergleichbare Wirksamkeit:

In relation to the core symptoms – loss of control in eating, and vomiting (...) – they achieve moderate to large effect sizes (mean reduction by 70%, Cohen's $d=0,78$; or 67%, Cohen's $d=0,94$; post-effect sizes). ([14], S. 683)

Bei der Bulimie sind in der Regel keine Maßnahmen zur Sicherstellung der Nahrungsaufnahme und Gewichtszunahme erforderlich. Im Behandlungsfokus steht die Normalisierung des Essverhaltens, die Korrektur des negativen Körperbildes und die Veränderung von Einstellungen zur Normfigur. Dazu werden anhand von Selbstbeobachtungsprotokollen die Auslöser für Nahrungsrestriktionen analysiert, die Zusammenhänge zwischen Restriktionen, Essanfällen und kompensatorischen Maßnahmen aufgezeigt und die unterliegenden Körperbildstörungen, Fehlattritionen, Selbstwertdefizite oder interpersonellen Schwierigkeiten bearbeitet [40].

Persönlichkeitsstörungen

Persönlichkeitsstörungen sind gekennzeichnet durch interaktionell auffällige, ich-syntone, rigide und überdauernde Verhaltens-, Gefühls- und Denkmuster, die vom soziokulturellen Kontext stark abweichen und sozial weitreichende negative Konsequenzen haben können. Der psychotherapeutische Behandlungsfokus richtet sich entsprechend auf die mit den interaktionellen Auffälligkeiten assoziierten dysfunktionalen Bewertungen, Beeinträchtigungen des emotionalen Erlebens, Störungen der Verhaltenskontrolle sowie Probleme der Lebensgestaltung und sozialen Integration [36].

Zur Behandlung einzelner Persönlichkeitsstörungen sind eine Reihe spezifischer Psychotherapieansätze entwickelt und evaluiert worden: Dabei haben sich bei der Therapie von Borderline-Persönlichkeitsstörungen die *dialektisch-behaviorale Therapie (DBT)* nach Linehan [21], die *mentalisierte basierte Therapie (MBT)* von Bateman und Fonagy [1], die *Schematherapie* bzw. schemafokussierte Therapie [45] sowie die übertragungsfokussierte Therapie (*TFP*, „*transference-focused-psychotherapy*“) von Clarkin, Yeomans und Kernberg [6] als besonders wirksam erwiesen. Bei ängstlich-vermeidenden Persönlichkeitsstörungen ist insbesondere eine auf die Selbstunsicherheit gerichtete *kognitive Verhaltenstherapie* hilfreich [36]. Zudem hat sich gezeigt, dass *Psychoedukation* eine wesentliche Komponente der Therapie von Persönlichkeitsstörungen darstellt [41]. Grund-

lage ist dabei eine dimensionale Sichtweise, die von einem Kontinuum zwischen Persönlichkeitsstil und Persönlichkeitsstörung ausgeht. Persönlichkeitsstile sind universell vorhandene Persönlichkeitseigenschaften, die unterschiedlich stark ausgeprägt sein und sich als Extremvariante in einer Persönlichkeitsstörung manifestieren können. Jede Persönlichkeitsstil kann dadurch sowohl unter dem Gesichtspunkt seiner Stärken betrachtet werden als auch unter den Problemaspekten einer extremen Ausprägung und starren Form. Dies impliziert als therapeutische Zielsetzung die Abschwächung und Flexibilisierung eines extremen, starren Persönlichkeitsstils [36].

» Die komplementäre Beziehungsgestaltung ist ein effektives therapeutisches Mittel

Da sich der Behandlungsfokus insbesondere auf die dysfunktionalen Denk-, Erlebens- und Verhaltensmuster im zwischenmenschlichen Bereich richtet, hat außerdem, in mehrfacher Hinsicht, die Beziehungsgestaltung eine außerordentlich wichtige Funktion: Die Schwierigkeiten im Sozialverhalten und die sie begleitenden dysfunktionalen Bewertungen werden in der Interaktion mit dem Therapeuten aktualisiert. Die Therapiebeziehung kann deshalb bei Menschen mit Persönlichkeitsstörungen in besonderem Maße diagnostisch und therapeutisch genutzt werden. Als nachweislich effektives therapeutisches Mittel hat sich die *komplementäre Beziehungsgestaltung* herausgestellt [36]. Dabei richtet der Therapeut sein Beziehungsverhalten an den interaktionellen Wahrnehmungszielen des Patienten aus, die mit seinen basalen Wünschen und Befürchtungen zusammenhängen [4]. Die Therapiebeziehung spielt jedoch nicht nur in der Psychotherapie von Persönlichkeitsstörungen eine therapeutisch tragende Rolle, sondern wird als zentraler allgemeiner Wirkfaktor von Psychotherapie betrachtet.

Allgemeines Wirkfaktorenmodell als integrativer Ansatz

Die heute vorliegende Evidenz belegt eindeutig, dass verschiedene störungsspezifische Psychotherapieansätze zu einer erheblichen Verbesserung des Verlaufs und der Bewältigung schwerer psychischer Erkrankungen beitragen können [2]. Bei einzelnen Störungsbildern können verschiedene Psychotherapieansätze ähnlich wirksam sein. Die ähnliche Wirkung verschiedener Psychotherapiemethoden wird mit der Existenz allgemeiner psychotherapeutischer Wirkfaktoren begründet. Unter allgemeinen Wirkfaktoren werden Therapievariablen verstanden, die implizit im Kontext jeder psychotherapeutischen Interaktion auftreten.

Allgemeine Wirkfaktoren sind in der Psychotherapieforschung seit langem Thema. Saul Rosenzweig hat bereits in den 1930er Jahren darauf hingewiesen, dass in jeder Form von Psychotherapie neben den gezielt angewandten spezifischen Therapietechniken auch implizite identische therapeutische Faktoren wirksam werden [38]. Dieser Standpunkt wurde zu Beginn der 1960er Jahre von Jerome D. Frank aufgegriffen und zum „*common component model*“ weiterentwickelt [9]. Diesem Modell zufolge bildet die Bekämpfung der Demoralisierung des Patienten den therapeutischen Kern von Psychotherapie. Dieser wird über den Aufbau einer positiven Erwartungshaltung beim Patienten entgegengewirkt. Frank listet vier Faktoren auf, die beim Patienten eine entsprechende Erwartungsänderung bewirken:

1. der institutionalisierte, sozial legitimierte Kontext, in dem Psychotherapie stattfindet,
2. die vertrauensvolle, emotional unterstützende Therapiebeziehung,
3. ein plausibles Erklärungsschema („Mythos“) für die Problematik des Patienten und
4. aus diesem Erklärungsmodell abgeleitete Vorgehensweisen („Rituale“), welche die Auseinandersetzung des Patienten mit seinen Problemen fördern und so zu neuen Einsichten und Verhaltensänderungen führen.

In der Folge wurden durch verschiedene Autoren eine Reihe weiterer allgemeiner Wirkfaktoren beschrieben, darunter die *Therapieallianz*, *Ressourcenaktivierung*, *affektives Erleben*, *Problemaktualisierung*, *korrektive Erfahrungen*, *Klärung oder Problembewältigung* [30].

Allgemeine Wirkfaktoren können sich auf Aspekte der Therapiebeziehung, auf motivationale Aspekte beim Patienten oder auf die therapeutischen Strategien des Therapeuten beziehen. Letztere werden auch als Wirkprinzipien („*principles of therapeutic change*“) bezeichnet [5]. Als strategische Ziele des Therapeuten sind sie auf der Ebene zwischen seinem konkreten technischen Vorgehen und seinem Therapiekonzept angesiedelt. Verschiedene Techniken können deshalb dasselbe strategische Therapieziel beinhalten, d. h. dasselbe therapeutische Prinzip realisieren.

Das allgemeine Wirkfaktorenmodell repräsentiert einen wichtigen Ansatz zur Integration verschiedener Psychotherapiemethoden. Möglicherweise bietet die Orientierung an Wirkprinzipien auch einen Ansatz zur gezielten Integration evidenzbasierter psychotherapeutischer Methoden in die patientenzentrierte integrierte psychiatrische Versorgung von schwer und anhaltend psychisch Kranken. Im Unterschied zur standardisierten Anwendung evidenzbasierter störungsspezifischer Psychotherapieverfahren ermöglicht die Ausrichtung der Therapieplanung an empirisch fundierten Wirkprinzipien ein flexibel auf die jeweiligen Voraussetzungen beim einzelnen Patienten und seine wechselnden Behandlungsbedürfnisse zugeschnittenes und dennoch strategisch zielgerichtetes therapeutisches Vorgehen. Dies entspricht der Forderung nach personenzentrierten Hilfen.

Fazit und Ausblick

Gegenwärtig besteht in den meisten westlichen Industrienationen ein weitgehender Konsens hinsichtlich der notwendigen oder zumindest wünschbaren Strukturelemente psychiatrischer Versorgung. Die entsprechende Anpassung psychiatrischer Versorgungsstrukturen vollzieht sich jedoch weitgehend getrennt von der Entwicklung evidenz-

basierter psychotherapeutischer Leitlinien für schwer und anhaltend psychisch Kranke. Die aktuelle Forderung nach einer integrierten psychiatrischen Versorgung impliziert jedoch eine gemeinsame Betrachtung von geeigneten Versorgungsstrukturen und evidenzbasierten Therapieinhalten. Dabei ergeben sich jedoch eine Reihe von Fragen: Wie lassen sich effektive Psychotherapieansätze effizient in Versorgungsstrukturen wie die aufsuchende Betreuung integrieren? Wie können störungsspezifische Psychotherapieverfahren gezielt in patientenzentrierte individualisierte Behandlungs- und Rehabilitationspläne eingefügt werden? Führt hier die strategische Ausrichtung an allgemeinen Wirkfaktoren weiter? Trotz der zahlreichen offenen Fragen liefert die eindrückliche Evidenz für die Wirksamkeit verschiedener psychotherapeutischer Zugänge zur Behandlung schwerer psychischer Störungen ein gewichtiges Argument für deren Implementierung in eine patientenzentrierte und lebensfeldbezogene integrierte psychiatrische Versorgung.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Pfammatter

Abteilung für Psychotherapie, Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Universität Bern
Laupenstr. 49, 3010 Bern, Schweiz
mario.pfammatter@spk.unibe.ch

Danksagung. Die Autoren bedanken sich bei den Herausgebern für die wertvollen Anregungen und Veränderungsvorschläge.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seinen Koautor an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bateman AW, Fonagy P (2008) Psychotherapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung. Ein mentalisierungsgestütztes Behandlungskonzept. Psychosozialverlag, Gießen
2. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT (2006) The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. Clin Psychol Rev 26:17–31
3. Cakir S, Bensusan R, Akca ZK, Yazici O (2009) Does a psychoeducational approach reach targeted patients with bipolar disorder? J Affect Disord 119:190–193

4. Caspar F (2008) Motivorientierte Beziehungsge-
staltung – Konzept, Voraussetzungen bei den Pa-
tienten und Auswirkungen auf Prozess und Ergeb-
nisse. In: Hermer M, Roehrl B (Hrsg) Handbuch
der therapeutischen Beziehung. Deutsche Gesell-
schaft für Verhaltenstherapie, DGVt, Tübingen,
S 527–558
5. Castonguay LG, Beutler LE (2006) Principles of the-
rapeutic change: a task force on participants, re-
lationships, and techniques factors. *J Clin Psychol*
62:631–638
6. Clarkin JF, Yeomans FE, Kernberg OF (2008) Psy-
chotherapie der Borderline-Persönlichkeit. Manu-
al zur psychodynamischen Therapie. Schattauer,
Stuttgart
7. Cuijpers P, Andersson G, Donker T, Straten A van
(2011) Psychological treatment of depression: re-
sults of a series of meta-analyses. *Nord J Psychiatry*
65:354–364
8. Dieterich M, Irving CB, Park B, Marshall M (2010)
Intensive case management for severe mental ill-
ness. *Cochrane Database Syst Rev*
9. Frank JD (1971) Therapeutic factors in psychothe-
rapy. *Am J Psychother* 25:350–361
10. Gaebel W, Becker T, Janssen B et al (2012) EPA gui-
dance on the quality of mental health services. *Eur*
Psychiatry 27:87–113
11. Grynspan O, Perbal S, Pelissolo A et al (2011) Efficacy
and specificity of computer-assisted cognitive
remediation in schizophrenia: a meta-analytical
study. *Psychol Med* 41:163–173
12. Gühne U, Weinmann S, Arnold K et al (2011) Home
treatment: systematic review and implementation
in Germany. *Psychiatr Prax* 38:114–122
13. Herpertz-Dahlmann B, Zwaan M de (2011) Ess-
störungen. Neue Erkenntnisse für Diagnostik und
Therapie. *Nervenarzt* 82:1091–1092
14. Herpertz S, Hagenah U, Vocks S et al (2011) The
diagnosis and treatment of eating disorders. *Dtsch*
Arztebl Int 108:678–685
15. Irving CB, Adams CE, Rice K (2006) Crisis interventi-
on for people with severe mental illnesses. *Cochrane*
Database Syst Rev
16. Junghan U, Brenner HD (2006) Heavy use of ac-
ute in-patient psychiatric services: the challenge to
translate utilization pattern into service provision. *Acta*
Psychiatr Scand 113(Suppl s429):24–32
17. Klerman G, Weissman MM (1993) New applicati-
ons in interpersonal psychotherapy. American Psy-
chiatric Press, Washington
18. Klesse C, Berger M, Bermejo I et al (2010) Evidenz-
basierte Psychotherapie der Depression. Therapie-
praxis nach der aktuellen S3-/Nationalen Versor-
gungsleitlinie „Unipolare Depression“. *Psychothe-
rapeut* 55:247–263
19. Kunze H, Priebe S (2006) Integrierte Versorgung –
Perspektiven für die Psychiatrie und Psychothera-
pie. *Psychiatr Prax* 33:53–55
20. Kurtz MM, Mueser KT (2008) A meta-analysis of
controlled research on social skills training for schi-
zophrenia. *J Consult Clin Psychol* 76:491–504
21. Linehan M (1996) Dialektisch-Behaviorale Therapie
der Borderline-Persönlichkeitsstörung CIP-Medien,
München
22. Lincoln TM, Wilhelm K, Nestorciuc Y (2007) Effecti-
veness of psychoeducation for relapse, symptoms,
knowledge, adherence and functioning in psy-
chotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr Res*
96:232–245
23. Lincoln TM, Suttner C, Nestorciuc Y (2008) Wirksam-
keit kognitiver Interventionen für Schizophrenie.
Eine Meta-Analyse. *Psychol Rundsch* 59:217–232
24. Malone D, Marriott S, Newton-Howes G et al
(2007) Community mental health teams (CMHTs)
for people with severe mental illnesses and disor-
dered personality. *Cochrane Database Syst Rev*
25. McGrath JJ, Hayes RL (2000) Cognitive rehabilitati-
on for people with schizophrenia and related con-
ditions. *Cochrane Database Syst Rev*
26. McGurk SR, Twamley EW, Sitzler DI et al (2007) A
meta-analysis of cognitive remediation in schizo-
phrenia. *Am J Psychiatry* 164:1791–1802
27. McMonagle T, Sultana A (2000) Token economy for
schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*
28. Pekkala ET, Merinder LB (2002) Psychoeducation
for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*
29. Pfammatter M, Junghan UM, Brenner HD (2006)
Efficacy of psychological therapy in schizophrenia:
Conclusions from Meta-analyses. *Schizophr Bull*
32(Suppl 1):64–80
30. Pfammatter M, Tschacher W (2012) Wirkfaktoren
der Psychotherapie – eine Übersicht und Standort-
bestimmung. *Z Psychiatr Psych Ps* 1:67–76
31. Pfennig A, Höller G (2011) Evidence-based medici-
ne is gold standard for medical guidelines. *Psychi-
atr Prax* 38:218–220
32. Pharoah F, Mari J, Rathbone J, Wong W (2006) Fa-
mily intervention for schizophrenia. *Cochrane*
Database Syst Rev
33. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E et al (2002) Psy-
chological treatments in schizophrenia: I. meta-
analysis of family intervention and cognitive beha-
viour therapy. *Psychol Med* 32:763–782
34. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E et al (2002) Psy-
chological treatments in schizophrenia: II. meta-
analyses of randomized controlled trials of social
skills training and cognitive remediation. *Psychol*
Med 32:783–791
35. Reim Gautier C, Spycher I, Andreae A (2010) Mo-
ving into the community: evaluation of the effects
of a structural factor on community based psy-
chiatry and low-threshold psychiatry. *Psychiatr*
Prax 37:397–400
36. Renneberg B, Schmitz B, Doering S et al (2010) Be-
handlungsleitlinie Persönlichkeitsstörungen. Psy-
chotherapeut 55:339–354
37. Rector NA, Beck AT (2001) Cognitive behavioral
therapy for schizophrenia: an empirical review. *J*
Nerv Ment Dis 189:278–287
38. Rosenzweig S (1936) Some implicit common fac-
tors in diverse methods of psychotherapy. *Am J*
Orthopsychiatry 6:412–415
39. Ruggeri M, Leese M, Thornicroft G et al (2000) De-
finition and prevalence of severe and persistent
mental illness. *Br J Psychiatry* 177:149–155
40. Salbach-Andrae H, Pfeiffer E (2011) Behandlung
der Bulimia nervosa. *Nervenarzt* 82:1118–1124
41. Schmitz B, Schuhler P, Handke-Raubach A, Jung A
(2001) Kognitive Verhaltenstherapie bei Persön-
lichkeitsstörungen und unflexiblen Persönlich-
keitsstilen. Papst, Lengerich
42. Soares-Weiser K, Bravo Vergel Y, Beynon S et al
(2007) A systematic review and economic model
of the clinical effectiveness and cost-effectiveness
of interventions for preventing relapse in peo-
ple with bipolar disorder. *Health Technol Assess*
11:172–206
43. Twamley EW, Jeste DV, Bellack AS (2003) A review
of cognitive training in schizophrenia. *Schizophr*
Bull 29:359–382
44. Wykes T, Huddy V, Cellard C et al (2011) A meta-
analysis of cognitive remediation for schizophre-
nia: Methodology and effect sizes. *Am J Psychiat*
168:472–485
45. Young JE, Klosko JS, Weishaar ME (2005) Schema-
therapie. Ein praxisorientiertes Handbuch. Junfer-
mann, Paderborn

Grundlage für die Entwicklung von Angst- und Schmerz-Therapien entschlüsselt

Schlafstörungen, Angsterkrankungen und auch Epilepsie werden mit Benzodiazepi-
nen (z.B. Valium) behandelt – allerdings mit
unerwünschten Nebenwirkungen wie etwa
Abhängigkeit oder Beeinflussung der Reak-
tionsgeschwindigkeit. Wissenschaftler des
Zentrums für Hirnforschung der MedUni
Wien konnten die Struktur jener Bindestelle
an der Valium wirkt abbilden. Damit ist eine
Grundlage für die Entwicklung neuer Subs-
tanzen geschaffen, die chemisch nicht mit
Valium oder anderen bekannten Stoffen,
die an dieser Bindungstasche wirken, ver-
wandt sind und gezielter wirken.

GABA (gamma-Aminobuttersäure) ist der
wichtigste hemmende Neurotransmitter
im Gehirn, dessen Wirkung hauptsächlich
von GABA-A-Rezeptoren vermittelt wird.
Benzodiazepine wie Valium binden selektiv
an die GABA-A-Rezeptoren und verstärken
dadurch die hemmende Wirkung.

Mithilfe von Computermodellen konnte
die Struktur Bindungsstelle der GABA-Re-
zeptoren aufgeklärt werden. Diese Struktur
kann auch andere bekannte, sowie bisher
unbekannte Substanzen binden. Bewiesen
wurde das am Alpha1-Subtyp der GABA-
Rezeptoren, der für die beruhigende Wir-
kung zuständig ist. Laufende Forschungen
am Zentrum für Hirnforschung beschäfti-
gen sich mit der Struktur und Bindung der
Alpha2- und Alpha3-Rezeptor Subtypen,
die vor allem das Therapieziel bei Angststö-
rungen sind, jedoch auch zur Behandlung
von neuropathischen Schmerzen und
möglicherweise auch der Schizophrenie
verwendet werden können.

Literatur: Richter L, de Graaf C, Sieghart
W et al. (2012) Diazepam-bound GABAA
receptor models identify new benzodiaze-
pine binding-site ligands. *Nature Chemical*
Biology 8:455–464

Quelle: MedUni Wien,
www.meduniwien.ac.at